

264
LUIS MORILLO UÑA

Tesis Doctoral.

Importancia diagnóstica

de la desviación de com-

plemento en las enfer-

medades gonocócicas

**Talleres Tipográficos FERREIRA
Doctor Mata, 3 - Madrid**



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



532253379X

Fo 1428(21)

Tesis Doctoral

Importancia diagnóstica de la desviación de complemento en las enfermedades gonocócicas

por Luis Morillo Uña

Es indudable que el diagnóstico de enfermedades gonocócicas ofrece a veces serias dificultades. Por otra parte, es difícil, a veces imposible, asegurar cuándo un proceso de naturaleza gonocócica está curado. Conocidos de todos son esos casos en que, a pesar de repetidos estudios microscópicos de frotis hechos con secreción uretral o de cuello uterino, a pesar de cultivos apropiados, a pesar de repetidas provocaciones químicas y biológicas, no se puede poner en evidencia la existencia de gonococos, única prueba segura de diagnóstico. Sin embargo, esos casos nos demuestran nuestra insuficiencia exploratoria al revelarse más tarde como fuentes de origen de nuevas infecciones. Igualmente conocidos de todos son casos, por ejemplo, de anexitis gonocócicas, más o menos tiempo tratadas, mejor o peor atendidas, en que, ante la remisión clínica del caso, ante el resultado negativo del estudio microscópico de la secreción de cuello y uretra, incluso después de provocaciones distintas, son considerados como curados y, como tales, dados de alta, que poco tiempo después, y sin que haya tenido lugar una reinfección, son víctimas de recidivas, y hoy caigo, hoy me levanto, atormentados por continuas molestias, van de clínica en clínica, de médico en médico, hasta que alguien se decide por una intervención operatoria que les libere de sus dolores y molestias. Hemos visto casos de anexitis gonocócica en que, a pesar de un tratamiento bien dirigido, a pesar de una remisión clínica absoluta, largo tiempo desprovista de fiebre y molestias; a pesar de curvas leucocitarias normales, a pesar de velocidad de sedimentación de hematíes normal y a pesar de hallazgos negativos de repetidos análisis microscópicos de la exudación genital, han surgido más tarde recidivas. No debemos olvidar la enorme latencia, que en parte les caracteriza, de los procesos gonocócicos, así como nuestra impotencia, hasta no hace mucho, para descubrir la existencia del gonococo en dichos casos, a pesar de la falta de manifestaciones. Por otra parte, conocida es también la enorme dificultad que a veces puede ofrecer el diagnóstico diferencial entre algunos procesos de naturaleza gonocócica y otros de idéntica localización anatómica, pero de distinta etiología: anexitis, orquitis, epididimitis, artritis, iritis, endocarditis, reumatismo, etc.

Si se tiene en cuenta lo dicho y, además, el que los procedimientos de cultivos fallan en un elevadísimo tanto por ciento de los casos, aun llevados a cabo con las técnicas más apropiadas y por las más expertas manos, es de saludar con satisfacción cualquier procedimiento que ayude a esclarecer tan importante problema.

Por todas estas razones, y acicatados, además por nuestro interés personal en la materia, dada nuestra condición de ginecólogo, nos propusimos llevar a cabo una comprobación personal del valor de la

aplicación de la reacción de desviación de complemento al diagnóstico de las enfermedades gonocócicas, proceder que hoy tiene una general y satisfactoria aplicación, principalmente en Norteamérica y Alemania, en ésta sobre todo en los últimos tiempos, gracias principalmente a la intensa campaña hecha por **Cohn** en favor del procedimiento.

Con este pensamiento, hemos investigado en dicho sentido 609 sueros: de éstos, 423 procedentes de pacientes afectos de procesos gonocócicos, y 186 pertenecientes a personas no afectas de dicha enfermedad, como contraprueba de la reacción. De los 423 casos de enfermedades gonocócicas sólo han sido utilizados como base de esta tesis 340, ya que del resto, o sean 83, no nos fué posible recoger datos precisos que permitieran valorarlos justamente.

Nuestro material procede en su mayor parte del Ambulatorio para enfermedades sexuales del distrito de Tiergarten (Berlín), a cuyo jefe, doctor **Moses**, expresamos desde aquí nuestro agradecimiento. Igualmente al doctor **Joseff**, jefe de la estación 28 del Hospital Moabit, de donde procede el resto de nuestro material.

La aplicación de la desviación de complemento al diagnóstico de enfermedades gonocócicas no es una cuestión nueva ni mucho menos. Arranca de 1906, año en que **R. Müller** y **M. Oppenheim** aplicaron el procedimiento en un paciente afecto de uretritis y prostatitis crónicas gonocócicas, más artritis de la rodilla derecha. El resultado de la reacción fué fuertemente positivo, a pesar de que el antígeno utilizado por los autores citados era monovalente. El mismo año, y animado por el resultado obtenido por **Müller** y **Oppenheim**, investigó **Bruck** en el mismo sentido ocho casos de procesos gonocócicos: seis, anexitis; uno, uretritis crónica más epididimitis, y otro, epididimitis más iritis. De los casos de anexitis, obtuvo en dos, reacciones positivas; uno era una anexitis aguda y el otro un piosalpinx. El caso de uretritis crónica más epididimitis reaccionó negativamente. El de epididimitis más iritis dió una fuerte reacción positiva. Al mismo tiempo que **Bruck**, e independientemente de él, estudiaba la cuestión experimentalmente **Vannod**, discípulo de **Kolle**, quien, mediante la técnica de desviación de complemento, demostraba la existencia de anticuerpos en el suero de conejos inyectados previamente con emulsiones de gonococos.

Este fué el origen de la aplicación del proceder al diagnóstico de enfermedades gonocócicas. Sin motivo, sin saber por qué (hecho que desgraciadamente se da con frecuencia en Medicina), es abandonado el proceder en Alemania. Cuatro años más tarde, en 1910, publicó sus favorables resultados **Denska**, quien investigó 100 casos, divididos en la siguiente forma:

1.º Casos locales, en primer estadio de la enfermedad (uretritis, vaginitis, bartolinitis); en los cuales obtuvo generalmente reacciones positivas débiles.

2.º La infección ha progresado, invadiendo peritoneo y anexos. En estos casos obtuvo casi siempre evidentes reacciones positivas, observando que no existía un constante paralelismo entre la intensidad de la reacción y la gravedad del proceso.

3.º Casos en que los procesos anexiales llevaban más de dos semanas de duración. Obtuvo reacciones fuertemente positivas.

McNeil (1911) investiga 18 sueros de enfermos gonocócicos, utilizando como antígeno una emulsión en agua destilada de un cultivo de cuarenta y ocho horas en agar-caldo de ternera. La emulsión fué centrifugada, y utilizando como antígeno el líquido separado del sedimento. En los 18 casos obtuvo reacciones positivas.

Swinburne (1911) empieza a utilizar antígenos polivalentes, constando el suyo de gonococos procedentes de doce fuentes distintas. En los casos de uretritis agudas y crónicas obtuvo generalmente resultados negativos. El autor atribuye gran importancia a la reacción, principalmente en procesos extrauretrales. Indica el valor de la reacción para utilizarlo en certificados prematrimoniales, ya que él pudo, entre 10 casos, demostrar en nueve una infección latente.

O'Neil (1912) publica sus resultados. Estudió 256 casos, divididos en la forma siguiente:

1.º Ciento diez y nueve con anamnesis uretral, a su vez clasificados en: 60 casos clínicamente gonocócicos: reaccionaron positivamente 50. De 20 casos clínicamente negativos, nueve dieron fuertes reacciones positivas. De 20 casos dudosos, 18 dieron reacción positiva.

2.º Cuarenta y ocho casos de enfermedades de partes bajas del aparato genital femenino: 21 dieron reacción positiva.

3.º Artritis: 25 casos. Catorce con historia gonocócica, de los cuales 11 reaccionaron positivamente. Seis casos de diagnóstico dudoso, de los cuales tres dieron reacción positiva. Cinco casos de artritis de otra naturaleza, de los cuales uno reaccionó positivamente.

4.º Veinte casos de procesos pélvicos de la mujer. De éstos, 12 tenían historia gonocócica y los 12 reaccionaron positivamente. De los ocho restantes, con historia negativa, uno reaccionó positivamente.

5.º Trece enfermos afectados de enfermedades no gonocócicas. Sólo uno reaccionó positivamente. La autopsia mostró que, además de su lesión fundamental, padecía una salpingitis.

Gardner y Clowes (1912) estudiaron 108 casos, repartidos así:

Uretritis crónica: 60. De éstos dieron: 23, reacción positiva débil, de los cuales 18 tenían gonococo positivo; 15 dieron reacción positiva, entre ellos nueve con gonococos positivos; 31 dieron reacción negativa, de los cuales sólo en uno se encontró gonococo.

Uretritis aguda: siete casos. Los siete reaccionaron negativamente.

Sífilis: 32 casos. Dieron reacción positiva siete, de los cuales cuatro tenían gonococo positivo al mismo tiempo.

Investigaron la reacción en sueros de enfermos afectados de carcinomas y de tuberculosis, obteniendo siempre resultados negativos. Creen los autores que la reacción no es positiva antes de la tercera semana a partir del momento de aparición de la exudación uretral.

Schwartz (1912) llama la atención sobre el enorme valor de la reacción en los casos de artritis gonocócica. Estudió 17 pacientes afectados de dicha enfermedad, de los cuales 16 dieron reacciones positivas. De 49 casos de artritis de otra naturaleza, todos reaccionaron negativamente.

Lenartowicz (1912) califica la reacción de específica y le atribuye un gran valor como medio diagnóstico. Según el autor, la frecuencia de la positividad de la reacción estaría en relación con la extensión del proceso gonocócico. Encontró, en procesos perimetriticos, 83 por 100 de reacciones positivas. En procesos articulares, 80 por 100. Epididimitis, 52 por 100. En bartolinitis, 25 por 100. En personas no afectas de procesos gonocócicos, así como en casos de uretritis no complicadas, obtuvo siempre reacciones negativas.

Schwartz y Klein (1912) obtuvieron siempre fuertes reacciones positivas en los casos complicados (prostatitis, artritis, epididimitis, etc.). Creen los autores que la reacción no empieza a ser positiva antes de la cuarta semana. En uretritis anteriores gonocócicas siempre obtuvieron resultados negativos. Estiman, además, que en la mujer es preciso que al menos esté afecto el cuello uterino para obtener reacciones positivas. En los casos curados se torna negativa la reacción pasadas siete a ocho semanas.

Wright (1913) estudió la reacción en un total de casos cercano al millar, llegando a las siguientes conclusiones: reacciones positivas fuertes significan procesos de intensa actividad, y se encuentran en casos de prostatitis, anexitis y afecciones articulares; reacciones débiles se encontrarían en casos crónicos de escasa actividad, principalmente en uretritis y en los casos clínicamente curados.

Sommer (1914) se adhiere a la buena opinión sobre la reacción. Su trabajo es principalmente bibliográfico y de muy escasa aportación personal.

Kalmer y Broun (1914) creen que el mejor antígeno es una emulsión de gonococos muertos por adición de ácido fénico; estiman que los antígenos hechos con gonococos matados mediante calor son peores, así como los filtrados por buías de **Berkefeld**. Sólo excepcionalmente obtuvieron reacciones positivas utilizando antígenos alcohólicos. Sus resultados son: un total del 60 por 100 para todos los casos de procesos gonocócicos por ellos investigados. Las reacciones más frecuentemente positivas las encontraron en los casos de artritis (83 por 100) y en los de anexitis (66 por 100).

En casos de infecciones crónicas por estreptococos, estafilococos o pseudobacilo diftérico, obtuvieron 9 por 100 de reacciones positivas.

Frons y Nicolli (1915) encontraron siempre fuertes reacciones positivas en afecciones gonocócicas precedidas de previa bacteriemia (artritis, iritis, endocarditis, sepsis). Reacciones fuertes, deben considerarse como positivas indudables; no así las débiles, ya que éstas pueden encontrarse en procesos no gonocócicos.

Encontraron muy frecuentemente reacciones positivas en vulvovaginitis infantil.

Thomas y Evy (1915) utilizaron un antígeno hecho con gonococos de seis procedencias distintas: emulsión en agua destilada de cultivos de cuarenta y ocho horas; permanencia de la emulsión durante veinticuatro horas a 37° de temperatura; baño maría a 60° durante media hora; dilución conveniente en solución fisiológica.

Siempre obtuvieron reacciones negativas en enfermedades no gonocócicas. Los casos agudos raccionaron negativamente casi siem-

pre. Uretritis no complicadas, 9'9 por 100 de reacciones positivas. Idem crónica posterior, 33 por 100 de reacciones positivas. Epididimitis, 87'5 por 100. Artritis, 100 por 100.

Al igual que **Schwartz** y **Klein**, estiman **Thomas** y **Evy** que en la mujer es preciso que el útero esté afecto para obtener reacciones positivas.

Nunca obtuvieron reacciones positivas antes de la sexta semana de enfermedad.

En el 21 por 100 de los casos curados clínicamente obtuvieron los autores reacciones positivas, opinando que no debe cesarse en el tratamiento mientras la reacción no se torne negativa.

Priestley (1919), en su trabajo, insiste principalmente en la gran importancia que hay que conceder a que los antígenos sean lo más polivalentes posible.

Magner (1920) cree que la reacción tiene un enorme valor como aplicación diagnóstica, y opina que mediante ella puede emitirse un juicio positivo sobre la contagiosidad de casos en los cuales no es posible demostrar la existencia del gonococo. El autor encontró la reacción positiva, generalmente, a partir del décimo día de enfermedad, y a veces antes. Cree que, aproximadamente, tres meses después de la desaparición del gonococo se torna aquélla negativa; hasta este momento no debe considerarse al enfermo como curado y no contagioso.

Smith y **Willson** (1920). Muy interesante trabajo, porque establece una comparación entre los resultados alcanzados con el estudio microscópico de la exudación, con el cultivo y con la reacción de desviación de complemento. Estudiaron 50 casos de gonorrea crónica; el frotis fué: tres veces positivo; 26, sospechoso, y 21, negativo. Cultivo: siete veces positivo entre los 50 casos. Reacción: ocho veces muy fuertemente positiva; 15, fuertemente positiva; 18, positiva; siete veces dudosa y dos veces negativa. De 58 sueros contrapruebas, todos reaccionaron negativamente.

El antígeno utilizado por los autores difiere en su preparación del usado por la generalidad. Fué hecho de la siguiente forma: cultivos de cuarenta y ocho horas; emulsión de los mismos en alcohol-éter para disolver las sustancias lipoideas; centrifugación y separación del líquido; secar bien el sedimento y emulsionarlo en 200 veces su volumen de solución fisiológica; calentar la emulsión durante una hora a 80 grados.

Sboromirsky (1922) estudió 110 casos. Utilizó como antígeno una vacuna antigonocócica que tituló escrupulosamente. Obtuvo resultados positivos en casi todos los casos sospechosos en los cuales no le fué posible hacer un diagnóstico bacteriológico. Considera la reacción como específica y le atribuye un enorme valor en los casos oscuros, viejos, de focos profundos, y muy especialmente en enfermedades gonocócicas de los órganos sexuales de la mujer.

Osmond (1922) utiliza un antígeno hecho en la siguiente forma: emulsión de cultivo de veinticuatro horas en una solución en agua destilada de sulfato potásico al 0'5 por 100 y agrega 0'5 grs. de ácido fénico por cada 100 c. c. de emulsión. Agitar bien, centrifugar. Separación del líquido que sobrenada; disolución del sedimento en solu-

ción decinormal de sosa y neutralización con decinormal de ácido clorhídrico. Titulación.

Con dicho antígeno estudió el autor el enorme material de 1.000 casos, llegando a las siguientes conclusiones: Gonorreas agudas, 88 por 100 de reacciones positivas; verosímiles gonorreas, 71 por 100 de R. P.; posibles gonorreas, 94 por 100 de R. P.; diversas enfermedades no gonocócicas, 3 por 100 de reacciones positivas.

Heuck y Lochbrunner (1924) han utilizado como antígeno **Gonargin Höchst**, sin fenol. Esta vacuna contiene 5.000 millones de gonococos por centímetro cúbico. Es polivalente. Fué centrifugada y el líquido que sobrenada fué utilizado por los autores como antígeno. Sus resultados son los siguientes: Uretritis agudas y subagudas no complicadas: 9 por 100 de R. P. Casos vistos, 22.

Idem crónicas: 100 por 100 de R. P. Casos vistos, cinco.

Idem con complicaciones: 32 casos, divididos en la forma siguiente:

Diez epididimitis: ocho reacciones fuertemente positivas y dos débilmente positivas.

Cuatro anexitis: las cuatro fuertemente positivas.

Cuatro artritis: una débilmente positiva; tres fuertemente positivas.

Diez prostatitis: tres reacciones negativas y siete fuertemente positivas.

En enfermedades no gonocócicas encontró un 6 por 100 de reacciones no específicas.

El autor concluye otorgándole un gran valor a la reacción como medio de diagnóstico diferencial.

Kloepfel (1924) hace gran hincapié en la necesidad de utilizar antígenos lo más polivalentes posible.

Sus resultados son los siguientes: Gonorreas recientes, 48 por 100 de casos positivos. Idem viejas, 92 por 100 de R. P.

Cohn y Grafenberg (1925). Este es el trabajo fundamental aparecido en Alemania, tanto por la cantidad de material estudiado como por la solvencia de sus autores. Utilizaron un antígeno hecho con emulsiones de cultivos de gonococos en agar-suero de **Lewinthal**. Este antígeno contiene gérmenes procedentes de doce a catorce fuentes distintas y fué titulado y probado previamente con dos sueros fuertemente positivos y dos negativos. Existen dos antígenos de **Cohn**; uno titulado a 0'04 por dosis y el otro a 0'05. Dichas cantidades son diluídas en suero fisiológico hasta completar un volumen de 0'25 centímetros cúbicos.

En su trabajo califican los autores la reacción como específica, no habiendo obtenido nunca reacciones positivas en procesos no gonocócicos. Los autores encontraron anticuerpos específicos ya muy al principio de la enfermedad, y en rigor muchos casos dieron ya en la primera semana reacciones positivas e incluso fuertemente positivas. **Cohn** comprobó que la reacción se torna negativa después de la curación. Cree que la intensidad de la reacción está más en relación con la facultad reactiva del enfermo que con la localización de la afección. Opinan que deben considerarse como enfermos todos aquellos en quienes la reacción sea persistentemente positiva, aunque repetidos

exámenes de secreciones no hayan podido demostrar la existencia de gonococos. En cambio, las reacciones negativas deben valorarse con cautela, ya que, como ocurre con otras reacciones biológicas, la negatividad de la misma nada dice.

A **Cohn** le fué posible conseguir reacciones artificiales positivas mediante la administración de vacuna por vía intravenosa.

En el mismo año publica **Cohn** su segundo trabajo, fundado en el estudio de los siguientes casos: 190 sueros, de los cuales 143 pertenecían a pacientes afectos de procesos gonocócicos y 42 sueros contrapruebas. De estos últimos, dos dieron una reacción débilmente positiva y uno una dudosa. Las dos reacciones débilmente positivas correspondían, una, a un icterico que había padecido gonorrea, y la otra, a un enfermo que tenía una uretritis no revelada clínicamente. La reacción dudosa correspondía a un enfermo con una prostatitis y con diplococos **Gram** negativos en la secreción uretral.

Los 143 casos de enfermedades gonocócicas los dividen los autores en la siguiente forma:

Treinta y cuatro casos de uretritis aguda, de los cuales 10 dieron reacción positiva, o sea un 29'4 por 100; 10 dieron reacción dudosa y 14 reaccionaron negativamente. Comprobó que la reacción comenzaba a ser positiva en los casos de uretritis, generalmente, a partir del décimoquinto día de enfermedad.

Trece casos de prostatitis, de los cuales 12 dieron reacción positiva, o sea un 92'3 por 100.

Veintisiete casos de epididimitis, de los que 23 reaccionaron positivamente, igual a un 85'1 por 100; tres reacciones dudosas y una negativa.

Cinco casos de artritis; todos dieron reacción positiva (100 por 100).

Tres casos de sepsis gonocócica; los tres dieron reacción positiva.

Once gonorreas crónicas, que todas reaccionaron positivamente.

Los casos observados en mujeres son incluidos juntos los de uretra, cuello y anexos; total, 50 casos: de los que 40 dieron reacción positiva (80 por 100); siete, dudosas, y tres, negativas.

Tullochs (1925) atribuye una gran importancia a utilizar cantidades pequeñas de complemento y un antígeno desprovisto de poder anticomplementario, para lo cual recomienda que los mismos sean hechos con una sola clase de gonococo y que éste sea el encontrado por el autor, que reúne al máximo las propiedades biológicas del germen y muy especialmente la de provocar la formación de mayores cantidades de aglutininas. **Tullochs** califica la reacción de específica, a pesar de que obtuvo un 6 % de reacciones no específicas. En 63 casos en que la reacción fué negativa, a pesar de encontrarse gonococos, se trató siempre de estadios muy tempranos de la enfermedad.

Besanzon, Weil y Rubinstein (1925) utilizaron un antígeno hecho con seis clases de gonococos.

En afecciones articulares gonocócicas encontraron la reacción positiva en el 90 por 100 de casos. Atribuyen gran valor a la misma en los casos de afecciones gonocócicas del aparato sexual femenino, ya

que aquí suele ser más difícil poner en evidencia la existencia del gonococo que en el hombre.

Mediante la reacción les fué posible a los autores descubrir casos de reumatismo gonocócico tardío, originado cuatro, siete y hasta veinticuatro años después de haber padecido la uretritis.

En todos los casos de enfermedades no gonocócicas en que llevaron a cabo la reacción fué el resultado negativo.

De Assis (1926) cree la reacción constante en el hombre en los casos de uretritis agudas y en la mayoría de los crónicos. En la mujer, la juzga menos constante, dependiendo el resultado del sitio, extensión y duración del proceso. Lo más temprano que encontró reacciones positivas fué el undécimo día de enfermedad.

Brunauer, Müller y Oppenheim (1926) alcanzaron los siguientes resultados:

Uretritis anterior aguda...	28'95	%	de R. P.
Uretritis posterior aguda...	48'95	%	" " "
Uretritis crónica...	31'43	%	" " "
Epididimitis...	56'43	%	" " "
Prostatitis...	70'6	%	" " "
Artritis...	85'7	%	" " "
Iritis gonocócica...	100	%	" " " (dos casos)

Mujeres:

Cuarenta y dos reacciones positivas de 83 gonorreas no complicadas, o sea 56 por 100.

De ocho casos con síntomas anxiales, cinco dieron reacción positiva (62'5 por 100).

Ocho de vulvovaginitis infantil, todos reacción negativa.

Los autores atribuyen a la reacción un extraordinario valor como medio de diagnóstico diferencial en los casos de complicaciones de la gonorrea.

Heiner (1926) considera la reacción como específica. En forma global, alcanzó un 83 por 100 de reacciones positivas en los casos de enfermedades gonocócicas por él estudiados. La administración de vacuna por vía intramuscular o intravenosa puede dar lugar a reacciones positivas de sueros pertenecientes a personas no afectadas de gonococia.

Cohn (1927) llama la atención sobre la facilidad de que se produzca hemolisis en los tubos portadores de reacciones positivas si tardamos en hacer la lectura de los mismos, por lo que aconseja hacerla en el momento en que el control negativo está disuelto.

Una reacción repetidamente negativa después de haber obtenido con el mismo suero reacción positiva asegura la curación de la enfermedad.

Cree el autor que las reacciones positivas débiles, cuando no comitan con una anamnesis positiva, deben ser consideradas como dudosas.

Muy lógicamente, ve el autor la principal aplicación de la reacción para el diagnóstico de los casos sospechosos, pero en los cuales no nos es posible descubrir el germen ni por análisis microscópicos ni

mediante cultivos. Llama el autor la atención sobre la enorme latencia del gonococo y sobre lo precavido que se debe ser en la apreciación de las curaciones clínicas.

Hecht (1927) cree que todavía no hay base bastante para asegurar si una reacción negativa, después de reacciones positivas, garantiza la curación del caso. El trabajo de **Hecht** es principalmente bibliográfico, pero de escasísima aportación personal.

Wreszyuski (1927) ha utilizado el antígeno de **Cohn** y seguido la técnica de este último, y ha investigado los siguientes casos, con excelentes resultados:

Veintidós uretritis agudas sin complicaciones: dos reacciones positivas, seis dudosas, 14 negativas.

Catorce uretritis agudas complicadas (prostatitis, epididimitis); 10 R. P., cuatro dudosas, cero negativas.

Cuarenta y dos casos de uretritis subaguda y crónica sin complicaciones: 36 R. P., seis dudosas, cero negativas.

El autor cree que la reacción es negativa antes de la tercer semana.

Balbi y Balduzzo (1927) han obtenido los siguientes resultados:

Uretritis aguda...	5'8 %	de R. P.
Idem subaguda y crónica...	70'3 %	" " "
Orquitis...	70'0 %	" " "
Cistitis...	60'0 %	" " "
Prostatitis...	80'0 %	" " "
Bartolinitis...	85'7 %	" " "
Artritis...	100 %	" " "
Cervicitis crónica, metritis y anexitis...	71'4 %	" " "
Reacciones no específicas...	7'0 %	" " "

Los autores opinan que la intensidad de la reacción no guarda relación con la del proceso gonocócico.

Creen que la reacción es delicada e inconstante, principalmente por la inestabilidad del antígeno, y de aquí que llamen la atención sobre la necesidad de utilizar un antígeno de gran sensibilidad y estabilidad.

Holta y Schwarz (1928) han investigado el siguiente material:

Veintidós pacientes con procesos anexiales clínica y bacteriológicamente gonocócicos. 87 por 100 de reacciones positivas.

Siete cervicitis gonocócicas. 87'7 por 100 de R. P.

Dos bartolinitis. Las dos dieron reacciones negativas.

Un caso de carcinoma de ovario. Reacción muy débilmente positiva.

Un caso de adenomiosis de útero. Clínicamente, gonococia. R. P.

Un caso de metritis y parametritis crónica (¿gonorrea?). R. P.

Un caso de tumor anexial de génesis oscura. Temperatura hasta 38°·2. Reacción de desviación de complemento, negativa. Falta absoluta de reacción a la inyección de vacuna. Después de tres semanas es dado de alta por curación.

Un caso de anexitis tuberculosa. Desviación de complemento, negativa.

Un caso de quiste de ovario. Idem íd., negativa.

El autor califica a la reacción como un valiosísimo medio de ayuda diagnóstica.

Kunewalder estudia 90 casos de uretritis aguda, alcanzando un 73'3 por 100 de R. P.

14 casos de uretritis crónica...	100 %	de R. P.
55 casos de epididimitis...	98 %	" " "
6 casos de prostatitis...	100 %	" " "
20 casos de artritis...	100 %	" " "

Iritis: dos casos, en los cuales sólo fué posible el diagnóstico etiológico mediante la reacción, que fué fuertemente positiva en ambos.

Contrapruebas:

Veinticuatro casos de epididimitis no gonocócicas. Todos dieron reacciones negativas.

Treinta y dos casos de artritis no gonocócicas. Todos negativos.

Mujeres:

Tres casos de bartolinitis gonocócicas: dos reacciones positivas.

Cincuenta y dos casos de gonorrea: 84'6 por 100 de reacciones positivas.

Scholtz y Dorffel (1929) han obtenido los siguientes resultados:

Uretritis agudas...	59 %	de R. P.
Idem crónicas...	77 %	" " "
Idem complicadas (prostatitis, epididimitis, orquitis)	81 %	" " "

Mujeres:

Gonorreia aguda...	51'6 %	de R. P.
Idem crónicas...	63'6 %	" " "
Idem complicadas...	81 %	" " "

Los autores estiman la reacción como específica. Los peores resultados los obtuvieron con antígenos de **Behring**.

Han obtenido reacciones positivas ya en el curso de la primera y segunda semanas de enfermedad, pero la mayoría hacia el final de la cuarta semana.

En algunos casos siguió la reacción siendo positiva incluso bastantes meses después de la curación clínica, de lo cual sacan los autores la consecuencia de que en estos casos no pueden deducirse conclusiones respecto al éxito de la terapéutica empleada.

Recomiendan el uso simultáneo de varios antígenos.

Funk (1929) obtuvo en uretritis agudas un 60 por 100 de reacciones positivas. En crónicas, un 80 por 100. En epididimitis, un 90 por 100. En prostatitis, un 97 por 100, y en artritis, un 97 por 100.

Las reacciones más tempranas las encontró a los nueve días a partir del comienzo de la exudación.

El autor juzga a la reacción como específica y cree que la intensidad de la misma guarda relación con la gravedad del proceso.

En casos de artritis tuberculosa, luética y en artropatías psoriásicas obtuvo siempre reacciones negativas.

Muy especialmente llama la atención sobre la latencia de los casos curados clínicamente y que a pesar de ello continúan con desviación de complemento positiva.

Como vemos por el anterior resumen de la bibliografía recogida por nosotros, casi todos los autores, desde los primeros que se ocuparon de la cuestión hasta los más modernos, atribuyen a la reacción un carácter específico y la consideran de un gran valor diagnóstico. Sólo contados autores creen que carece de valor o que es muy escaso. Entre otros, los americanos **Uhle** y **Mackinney**, el italiano **Pellegrini** y el alemán **Kadisch**. Los dos primeros llevaron a cabo una comprobación de la reacción valiéndose de un proceder anticientífico e impersonal. Mandaron sangre de diversos pacientes a distintos laboratorios de Nueva York, y dicen les fueron comunicados resultados muy distintos y hasta contradictorios. Este proceder es anticientífico e inapropiado, sobre todo en una época en que la técnica de la reacción estaba muy lejos de ser buena y uniforme. Siguiendo ese proceder pronto echaríamos por tierra a la de **Wassermann**, de cuyo valor nadie se atrevería a dudar.

Pellegrini fundamenta su juicio desfavorable al valor de la reacción en los resultados obtenidos por él utilizando antígenos procedentes de distintas firmas. El utilizó como tales tres vacunas: Artigón, otra hecha por el bacteriólogo italiano **Antolini** y otra elaborada en el Instituto Serológico de Milán. Obtuvo resultados discordantes. A nuestro juicio, esto le daría base para valorar la calidad de los antígenos por él utilizados, pero no la reacción. El mismo dice en su trabajo que la clase de antígeno a utilizar es una cuestión de gran importancia; pero sus experiencias creemos que no le autorizan a decir que la reacción es inutilizable justamente en una época (1925) en que el primer trabajo de **Cohn** demostraba el valor de la misma.

Los resultados de **Kadisch** no pueden valorarse ni compararse, ya que la técnica por él utilizada se aparta extraordinariamente de la seguida por el resto de los autores.

Nosotros creemos que la reacción puede considerarse prácticamente específica por varios motivos: 1.º Porque se encuentra positiva en un elevado tanto por ciento de pacientes afectados de procesos gonocócicos. 2.º Porque no se obtiene sino en muy pequeño tanto por ciento, y siempre reacciones débiles, con sueros procedentes de personas no afectas de dicha enfermedad. 3.º Porque siempre hemos obtenido resultados negativos utilizando como antígeno emulsiones hechas con otros gérmenes. Sólo con emulsiones de meningococos se obtienen a veces reacciones positivas; y sabido es el parentesco íntimo que entre meningococos y gonococos existe. **Thomas** y **Birdshall** obtuvieron una reacción positiva con antígeno elaborado con estreptococo, cuatro veces con otro hecho con neumococo, tres veces con otro hecho de estafilococos y una vez con un antígeno hecho con bacilos pseudodiftéricos. Estimamos muy justa la explicación que los citados autores dan a estos resultados. Ellos los explican por la extraordinaria frecuencia de infecciones asociadas.

Las divergencias de opiniones van siendo cada día más escasas y hoy tienen casi todos los autores un criterio favorable a la especificidad y valor práctico de la reacción. Esto depende principalmente de que la técnica se va unificando, y, sobre todo, de la calidad del antígeno a emplear. Multitud de autores han utilizado como antígenos

vacunas antigonocócicas procedentes de diversos laboratorios. Otros han usado antígenos elaborados por sí mismos. Creemos que las vacunas no son antígenos apropiados, porque generalmente no son lo polivalentes que para dicho objeto hacen falta. No obstante, puede llegarse a obtener buenos resultados con las mismas, pero ello depende en gran parte del factor suerte, como aclararemos más adelante. Naturalmente que, sea cualquiera la clase de antígeno que se utilice, es preciso siempre una exacta dosificación del mismo, en cuanto afecta a su valor anticomplementario y antihemolítico.

Dada la existencia de diversas clases de gonococos, es preciso que un antígeno reúna el mayor número posible de ellas para obtener mayor número de reacciones positivas. Pero es el caso que entre estas clases de gonococos existe una que reúne o resume las propiedades biológicas del germen, y muy principalmente la de provocar la formación de aglutininas en el organismo del cual es huésped (**Tullochs**). Por otra parte, **Fotten** consiguió, mediante reacciones de aglutinación y desviación de complemento, aislar cuatro tipos de gonococos, que él llama A, B, C y D. Los tipos A y B son mucho más tóxicos que los C y D. Mediante los tipos A y B consiguió **Fotten** matar a ratones en pocas horas, mientras que con los tipos C y D sólo raras veces consiguió la muerte de aquéllos, y cuando lá alcanzó fué preciso el transcurso de varios días. Comprobó **Fotten**, además, la presencia de los tipos A y B en los casos que clínicamente eran más desfavorables.

Es preciso, por tanto, utilizar antígenos que contengan gonococos procedentes del mayor número posible de enfermos, ya que así es de esperar que entre ellos se encuentre el gérmen a qué sé refirió **Tullochs** y los tipos descritos por **Fotten**. Generalmente es eso lo que se hace, ya que prácticamente es más sencillo que buscar por vía experimental cuál de los gérmenes que hemos aislado posee al máximo la facultad de provocar la formación de anticuerpos. Además, con los antígenos polivalentes es más fácil, ante un caso dado, que los anticuerpos contenidos en el suero problema se pongan en contacto con el mismo gonococo que provocó la formación de los mismos. El miedo que **Tullochs** indica sobre el acentuado poder anticomplementario y antihemolítico de los antígenos polivalentes no hemos podido justificarlo. Además, para obviar ese inconveniente basta hacer una exacta dosificación, diluciones convenientes y utilizar una buena hemolisina.

Nosotros hemos trabajado con cuatro clases de antígeno: el de **Cohn**, el de la casa **Behring**, el de la señorita **Stern** y uno preparado por nosotros. Los tres primeros son altamente polivalentes, pues están hechos con gonococos procedentes de doce a catorce fuentes distintas. El que nosotros elaboramos sólo contenía tres clases de gonococos, pues queríamos comparar los resultados alcanzados con antígenos más y menos polivalentes. Nuestro antígeno fué elaborado según la técnica de **Cohn**, con la sola diferencia de que las siembras fueron hechas en agar-ascitis en lugar de usar el agar-suero de **Levinthal**, que el autor hace. Lo titulamos igualmente que él, haciéndole reaccionar con dos sueros fuertemente positivos y dos negativos. El

antígeno fué agregado en diluciones progresivas; y tomada como dosis utilizable la mínima cantidad que con los sueros positivos, dió una reacción de cuatro cruces de intensidad, a la vez que con los negativos daba una completa hemolisis. Esta dosis fué de 0'07. De **Cohn** utilizamos simultáneamente dos antígenos, que se diferencian entre sí en la titulación: uno está dosificado a 0'04 y el otro a 0'05. El de **Stern** debe diluirse al 1 por 8, y el **Behring**, al 1 por 20.

Nosotros agregamos a nuestro antígeno 0'5 por 100 de fenol; el de **Cohn** está también fenolado; en cambio, el **Behring** y el **Stern**, no. Creemos que carece de fundamento la idea de que añadir fenol al antígeno pueda influir desfavorablemente la buena marcha de las reacciones. Los resultados alcanzados con el de **Cohn** nos han convencido de la falta de fundamento de tal idea, y siempre el agregar fenol garantiza una mejor conservación de aquél y nos pone a cubierto de sorpresas desagradables, como nos ocurrió a nosotros con un frasquito de antígeno de la casa **Behring**. Asombrado por los resultados discordantes que obteníamos con él, máxime cuando anteriormente los habíamos alcanzado siempre buenos, empezamos a desconfiar del antígeno que procedía de un frasco recién estrenado. Ya en un simple frotis hecho con él pudimos ver abundantes estafilos y estreptococos, y sembrados unos tubos de agar azucarado, se desarrollaron en los mismos abundantísimas colonias de tales gérmenes. Desde este momento sometíamos a la misma prueba todos los frasquitos que contenían antígeno no fenolado, recomendando dicha precaución a todo el que trabaje con ellos. Huelga decir que los antígenos no fenolados deben tenerse siempre en la nevera y volverlos a élla inmediatamente después de su uso. Asimismo aconsejamos depositar en frasquitos muy pequeños el contenido del frasco original y trabajar valiéndose de ellos, para evitar las muy repetidas introducciones de pipetas en el frasco matriz, que siempre, por bien estérilmente que se haga, pueden contaminar y estropear la totalidad del antígeno de que disponemos. Ultimamente hemos oído hablar a **Cohn** sobre la utilidad de dejar los antígenos, una vez que elaborados, un par de meses en la nevera para que "maduren". Según decía **Cohn**, se obtiene así un antígeno de mucha mejor calidad.

Los mejores resultados los hemos obtenido con el antígeno de **Cohn**, después con el de **Stern** y en último lugar con el de **Behring**. Los resultados alcanzados con el antígeno elaborado por nosotros fueron, en general, concordantes con los obtenidos con el de **Cohn**, pero no siempre. En casos de reacciones positivas con ambos antígenos, eran siempre las dadas por el nuestro bastante más débiles que las obtenidas con el de **Cohn**. Ambas discrepancias, en número e intensidad, prueban la importancia que hay que conceder a la mayor polivalencia posible del antígeno. La técnica seguida por nosotros ha sido la utilizada por **Cohn**, que a su vez es la dada por **Blumenthal** para la desviación de complemento en casos de procesos equinocócicos ("B. K. W.", 1921, página 1.067), algo modificada. Nosotros, en lugar de utilizar complemento diluido al uno por diez, hemos trabajado con complemento diluido al uno por quince como es general hacer cuando se aplica la reacción a casos de tuberculosis. Observamos

en nuestras primeras reacciones que si se tardaba unos minutos en hacer la lectura de los tubos, después de la completa hemolisis de los tubos contrapruebas, bajaba en una o dos cruces la intensidad de las reacciones positivas; es decir, se producía una hemolisis posterior. Esto hacía la lectura difícil, sobre todo cuando teníamos que anotar los resultados de bastantes casos, pues cuando llegábamos a los últimos tubos la intensidad de la reacción en los mismos era más débil que al empezar a leer los primeros. Pasados quince minutos pasaba la intensidad de una reacción de cuatro cruces a dos. Esto nos llevó a utilizar complemento más diluido, así como a ser muy parcos en la cantidad de hemolisina empleada. En lugar de tomar una cantidad de hemolisina cuádruple de la contenida en el último tubo que presentaba completa hemolisis (en la dosificación de hemolisina a emplear que determinábamos antes de todas las reacciones), tomábamos sólo el doble. Esto traía como consecuencia que los tubos tenían que permanecer durante más tiempo en la estufa después de agregar la mezcla hemolisina más glóbulos; pero en cambio, los resultados fueron mucho más constantes y permanentes. Los tubos eran sacados de la estufa en cuanto la hemolisis era completa en las contrapruebas negativas, así como en los tubos testigos del posible poder anticomplementario y antihemolítico de los sueros. En general osciló el tiempo de permanencia en la estufa, después de agregar la mezcla hemolisina más glóbulos, entre treinta y cuarenta minutos; algunas veces tuvimos necesidad de esperar hasta una hora. Después eran colocados los tubos a la temperatura de la habitación durante cinco minutos, y pasado este tiempo verificábamos la lectura de los mismos.

Así hemos investigado los siguientes casos, que damos en forma de tablas:

HOMBRES

1.º **Uretritis aguda.**—En todos los casos ha sido visto gonococo. Se ve en la tabla correspondiente cómo aumenta el número de reacciones positivas a medida que es mayor el número de días que hace que el enfermo tiene exudación uretral. No sólo aumenta el tanto por ciento de reacciones positivas en relación con los días de enfermedad, sino también la intensidad de las mismas. Se observa que casi todas las reacciones que fueron positivas antes del décimo día de enfermedad son reacciones débiles. La proporción de reacciones positivas oscila desde un 16'21 por 100, para aquellos casos en que la exudación uretral existe desde hace uno a tres días, a un 90 por 100 para aquellos en que la exudación existe desde hace tres a cinco semanas. Es importante considerar que en los siete casos en que la enfermedad llevaba catorce días de existencia, todos dieron reacción positiva; dos débiles y cinco fuertes.

Puede verse también en dicha tabla cómo la reacción es positiva ya, en un elevado tanto por ciento, a partir del décimo día de existencia de la exudación.

Como se desprende del resumen bibliográfico que hemos hecho, están nuestros resultados en contradicción con la opinión de la mayoría de los autores, ya que, en general, rara vez han obtenido reac-

ciones positivas antes de la tercera o cuarta semana de enfermedad. Por el contrario, están de acuerdo nuestros resultados con los de **Cohn** y **De Assis**, entre otros, que muy frecuentemente han obtenido reacciones tempranamente positivas, incluso en la primera semana. Como pauta general fija **Cohn** el plazo de quince días, a partir del momento de aparición de la exudación uretral, para esperar resultados positivos en un elevado tanto por ciento, e incluso habla dicho autor de la utilidad de la reacción como medio de diagnóstico temprano.

Creemos, basándonos en estos hallazgos, que debe rebajarse la época dada por la mayoría de los autores respecto al momento de aparición de reacciones positivas en los casos de uretritis aguda; y opinamos que ya al duodécimo día de enfermedad pueden obtenerse reacciones positivas en un tanto por ciento muy elevado.

Naturalmente, que el que la reacción sea positiva un poco antes o después carece de importancia práctica en estos casos, ya que en los mismos es casi siempre posible el diagnóstico bacteriológico.

Nosotros hemos alcanzado en el total de casos de uretritis aguda un 40 por 100 de reacciones positivas. Incluyendo sólo aquellos casos en que el tiempo de existencia de exudación oscila desde diez días a cinco semanas, se eleva dicho tanto por ciento a 85'41. Este resultado sólo lo encontramos superado por **Osmond**, que llegó a obtener un 88 por 100 de reacciones positivas.

2.^o **Uretritis crónica.**—Hemos obtenido un 75 por 100 de reacciones positivas, dato en concordancia con los alcanzados por la mayoría de los autores.

Schmit y **Willson** obtuvieron en casos de uretritis crónica un 88 por 100 de reacciones positivas ;pero hay que advertir que los autores sólo hablan en su trabajo de gonorreas recientes y antiguas, siendo posible que en ellos estén incluidos casos con complicaciones de los anexos del tracto genitourinario. Creemos que deben especificarse bien estos puntos, ya que los resultados son muy diferentes según la extensión que el proceso gonocócico haya alcanzado. Compartimos en este punto la opinión de **Stern**, **Schwartz** y **Thomas**, entre otros, y combatimos la de **Cohn**. Los primeros creen que la positividad de la reacción está en relación con la extensión que el proceso ha alcanzado. **Cohn** combate ese criterio y cree que la positividad de la misma depende principalmente de la facultad reactiva del enfermo. Esto es evidente en parte; toda formación de anticuerpos depende, en primera línea, de que el organismo en cuestión sea capaz de producirlos; pero también muy fundamentalmente de la cantidad de antígeno aportada y de las vías por donde el mismo haya penetrado. Al aumentar la extensión de un proceso gonocócico, aumentan también las superficies absorbentes, y al extenderse el mismo pueden ser invadidos tejidos capaces de producir más cantidad de anticuerpos que el primeramente afectado. No se puede comparar, a este respecto, un simple caso de uretritis con otro complicado con una prostatitis o epididimitis, por ejemplo. ¿Cómo poder comparar tampoco, en lo que respecta a la formación de anticuerpos, una cervicitis gonocócica con una pérmetro-anexitis de igual naturaleza, habiendo sido preci-

so para originarse la segunda que el gonococo haya llegado a ponerse en contacto con el peritoneo? Citamos estos casos de extensión del proceso por continuidad, ya que creemos que **Cohn** no llegaría al extremo de incluir en su aserto aquellos otros en los cuales el aumento y la extensión que haya alcanzado la enfermedad han ido precedidos de una bacteriemia preliminar (artritis, endocarditis, etc.). Pudiera deducirse de la afirmación general de **Cohn**; pero es indudable que él no ha podido pensarlo. El mismo **Cohn** se contradice cuando, en su último trabajo, clasifica los resultados obtenidos por él en la siguiente forma: Gonorrea aguda, 40 por 100 de reacciones positivas; ídem crónica, 60 por 100; ídem complicada, de 80 a 100 por 100 de reacciones positivas. ¿Por qué esto último? ¿Es que los casos complicados han recaído justamente en las personas con mayor capacidad reactiva? Nosotros entendemos precisamente lo contrario. Además, basta echar una ojeada a los resultados de los distintos autores, a los propios de **Cohn** y a los nuestros para convencerse de que la razón no está de parte de dicho autor.

3.^o **Antiguas uretritis gonocócicas.**—Hoy, clínicamente, curadas. Gonococo negativo. De estos casos hemos visto 19, de los cuales sólo uno presentó una reacción fuertemente positiva.

Justamente, en esta clase de casos en que el diagnóstico clínico y bacteriológico no es posible, es donde la reacción juega mayor papel. A pesar de que el enfermo (señor W. H.^a, núm. 7.746 del Ambulatorio, núm. 138 de nuestro protocolo) no tenía ningún signo clínico de gonorrea; a pesar de que hacía más de dos años que tuvo la uretritis aguda, y a pesar de que no encontramos gonococos, creemos firmemente que padece un proceso latente de naturaleza gonocócica. Toda reacción positiva, máxime si lo es fuertemente como en este caso, en una persona que haya padecido gonorrea es de un valor incontestable. En estos casos se deberá seguir haciendo tratamiento, sin que nos sorprenda que el mejor día, después de haber pasado unos beniqués, o de haber dejado colocada una sonda, o de haber hecho un masaje de próstata, comprobemos la existencia de gonococos.

4.^o **Espermatocistitis.**—Gonococo positivo. De estos casos hemos visto 12, de los cuales 10 dieron desviación de complemento positiva, repartidas en: dos positivas, cuatro fuertemente positivas y cuatro muy fuertemente positivas. Total, 83'3 por 100 de reacciones positivas.

5.^o **Artritis gonocócica.**—Gonococo positivo en uretra. Cuatro casos, de los cuales uno dió una reacción fuertemente positiva y tres muy fuertemente positiva. Total, 100 por 100 de reacciones positivas.

Casi todos los autores alcanzan en esta enfermedad un total de reacciones positivas alrededor del 100 por 100.

Como curiosidad interesante y que juzgamos de importancia, diremos que en uno de estos casos utilizamos, además del suero del enfermo, el líquido producto de la punción de la rodilla derecha afecta, y el resultado de la reacción fué aún más fuerte que el de la hecha con el suero; cosa que no debe extrañar, ya que existiría un acúmulo de anticuerpos en la sinovial afecta. Pero la importancia se la vemos porque creemos digno de recomendar que en los casos de artritis de

dudoso diagnóstico, y en caso de que falle la reacción hecha con suero del enfermo, se intente una nueva reacción con el exudado de la articulación afecta, si ello es posible. En el caso descrito fué enviado el líquido de punción con fines bacteriológicos y nosotros utilizamos parte de él en la forma antedicha. Su tubo contraprueba estaba perfectamente disuelto, cuando el de la reacción presentaba una falta absoluta de hemolisis.

No hace falta encarecer la importancia que el valor de la desviación de complemento tiene en los casos de artritis. Quien haya tropezado una sola vez con un caso de duda diagnóstica entre si una artritis de rodilla es de naturaleza gonocócica o tuberculosa sabrá apreciar en lo que vale la enorme ayuda que la reacción puede prestarle. Los más expertos y experimentados han tomado repetidas veces una por la otra. Agréguese a esto los casos de reumatismo tardío de naturaleza gonocócica, aparecido incluso muchos años después de la uretritis (**Rubinstein, Besanzon y Weill**), que mediante la reacción han podido poner en evidencia dichos autores, y nos convenceremos del importantísimo papel que la desviación de complemento puede jugar en el diagnóstico diferencial entre procesos articulares inflamatorios.

6.º **Casos de historia sospechosa.**—Ningún signo clínico. Gonococo negativo. Trátase en estos casos de pacientes que cuentan con más o menos precisión haber tenido o creen recordar que tuvieron un flujo uretral que duró pocos días y en algunos casos que ellos mismos trataron con lavados distintos, pero que actualmente no presentan signo clínico alguno y el hallazgo de gonococos es negativo. Muchos de estos casos habrán sido uretritis banales, otros uretritis gonocócicas curadas y otros siguen siendo gonocócicos. Casos de este género a que nos referimos hemos visto 37, de los cuales 28 dieron desviación de complemento negativa; tres, débilmente positivas; cuatro positivas, y dos, fuertemente positivas. Es nuestra opinión que estos casos que reaccionaron positivamente, y especialmente aquellos que lo hicieron fuerte, deben ser considerados como gonocócicos latentes. Llamada la atención en este sentido, apuraremos nuestros medios exploratorios y trataremos estos enfermos como gonocócicos, no siendo de sorprender que en el curso del tratamiento veamos algo que nos explique la positividad de la reacción. Esta viene a ser cual un aparato de alarma que nos apartará de proceder a la ligera, considerando un caso como curado, o como simple consecuencia de una uretritis banal, por el mero resultado negativo de un par de frotis y de una exploración clínica insuficiente.

En los casos que reaccionaron débilmente hay que ser muy precavidos en la valoración de la reacción, como **Cohn** muy oportunamente advierte, ya que pudierà tratarse de débiles reacciones no específicas. Sin embargo, tratándose de casos con historia sospechosa, creemos que ante todo debe repetirse la reacción, y en caso de nueva positividad, obrar como si fueran gonocócicos; lo que dará ocasión de hacer varias exploraciones, que la mayoría de las veces, repetimos, esclarecerán el por qué de la positividad de la reacción. Huelga decir que en el curso de estas exploraciones debe tomarse sangre para hacer repetidas reacciones.

7.^o **Nunca han padecido gonorrea.**—De estos casos hemos visto 28, de los cuales sólo uno dió una débil reacción positiva. Esta reacción carece de valor. Creemos que en los casos con historia y datos clínicos absolutamente negativos no debe darse valor alguno a una débil reacción positiva, ya que existe un pequeño tanto por ciento de reacciones positivas débiles no específicas.

8.^o **Otras enfermedades:** a) **Lúes.**—Hemos verificado la reacción con 59 sueros de enfermos con **Wassermann** fuertemente positivo, entre los cuales hemos encontrado (entre reacciones débiles y fuertes) un 13 por 100 que dió un resultado positivo utilizando antígeno gonocócico. Si bien estos enfermos no cuentan nada relativo a gonorrea y no se encontraron en ellos signos de la misma, es de sospechar que muchos de ellos han padecido dicha enfermedad. Quien tiene sífilis, es muy sospechoso de haber padecido además gonorrea. Opinamos que los casos con **Wassermann** positivo que además den una reacción de desviación de complemento fuertemente positiva con antígeno gonocócico, deben considerarse como portadores de un foco gonocócico latente en próstata, vesículas, etc., donde sea, ya que si el resultado positivo de la reacción fuera debido al hecho de ser sífilítico y tener un **Wassermann** positivo lo encontraríamos en casi todos los casos de sífilis, cosa que está muy lejos de ser lo que ocurre. Por tanto, la existencia de reacciones fuertes positivas con antígeno gonocócico debe hacernos pensar que estos pacientes, además de sífilíticos, son gonocócicos. Muy instructivos juzgamos, a este respecto, los casos de **Wreszyuski**, quien, entre 60 enfermos con **Wassermann** positivo, encontró cinco que dieron desviación de complemento positiva con antígeno gonocócico. De estos cinco, uno padecía un eczema crónico y había tenido una gonorrea años antes; de los cuatro restantes, en tres, pudo demostrar más tarde la existencia de gonococos.

Rubinstein encontró en sueros con **Wassermann** positivo un 30 por 100 que reaccionaron también positivamente con antígeno gonocócico. Creemos extraordinariamente exagerado este número. **Kohn** también lo estima muy elevado. Los datos de los distintos autores oscilan entre 3 y 20 por 100. Nosotros, ya hemos dicho que hemos encontrado un 13 por 100, y repetimos: no porque tengan **Wassermann** positivo, sino porque seguramente son enfermos gonocócicos, además de luéticos.

b) **Balanitis, ulcus molle, herpes, forúnculo y acné.**—Total, 21 casos; de entre los cuales uno ulcus molle dió una reacción positiva medianamente fuerte. En la historia de este enfermo no se encuentra dato alguno de gonorrea y él no presenta signo alguno de dicha enfermedad. El hallazgo de gonococos fué negativo; así es que hay que considerar esta reacción como no específica.

c) **Uretritis banal.**—28 casos, de los cuales tres dieron una reacción débilmente positiva y dos fuertemente positiva. Estos dos enfermos (historias números 8.281 y 8.547 del ambulatorio; números 395 y 496 de nuestro protocolo), habían padecido gonorrea, y venían a la consulta porque habían notado un poco de secreción mucosa a partir del último coito celebrado. Sospechamos muy vehementemente

que en ambos casos se trataba de dos gonorreicos crónicos, reactivados quizá por el contacto sexual a que se refieren, o con una uretritis banal sobreañadida. De estos casos decimos lo mismo que de los luéticos con fuertes reacciones positivas: que los creemos gonocócicos. Debemos desconfiar de todo caso de uretritis banal con desviación de complemento positiva, sobre todo cuando las reacciones son fuertes. Las trataremos como gonocócicas; y durante el curso del tratamiento repetiremos la reacción. Nosotros lamentamos mucho que, por razones ajenas a nuestra voluntad, no pudiéramos seguir a estos enfermos para haberlos sometido a provocaciones y haber hecho una busca insistente del gonococo. Pero justamente aquí estriba el valor de la reacción: en afirmar el diagnóstico en casos en que el germen no se encuentra. Cuando la reacción es débil y los signos clínicos hablan en contra de la naturaleza gonocócica de la uretritis, no habiéndose podido demostrar la existencia del gonococo, hay que ser un poco más circunspectos; pero, sin embargo, tratar los enfermos como si lo fueran y repetir la reacción.

Resumiendo las reacciones no específicas que nosotros hemos obtenido, nos encontramos con que en 28 casos (personas que nunca han padecido gonorrea), más 21 (balanitis, ulcus molle, herpes, forúnculo, acné), igual a 49, encontramos dos reacciones positivas, una débil y una fuerte, o sea un 4 por 100 de reacciones no específicas. Dejamos de incluir los casos de sífilis y los de uretritis por las razones expuestas al tratar de los mismos.

HOMBRES

1.º Uretritis aguda no complicada. Gonococo positivo.

El enfermo nota exudado desde hace:	Número de casos	—	+	++	+++	++++	% positivo
1 a 3 días... ..	37	31	1	2	3		16,2
4 días... ..	22	14	3	1	3	1	36,3
5 "	7	5	1		1		29
6 "	3	2			1		33,3
8 "	8	7				1	12,5
10 "	6	2				4	66,6
11 "	3	1			1	1	66,6
12 "	1					1	100
14 "	7		2		1	4	100
3 a 5 semanas... ..	11	1	1	1		8	90,9
Total casos...	105	63	8	4	11	19	40
Casos con exudación desde hace 10 días a 5 semanas... ..	28	4	3	2	2	17	85,4

2.º Uretritis crónicas no complicadas. Gonococo positivo.

Número de casos	—	+	++	+++	++++	% positivo
43	10	2	12	9	10	73,9

3.º Antiguas uretritis gonocócicas. Hoy curadas. Gonococo negativo.

19	18			1		5,25
----	----	--	--	---	--	------

4.º Espermatozoiditis. Gonococo positivo.

12	2		2	4	4	83,3
----	---	--	---	---	---	------

5.º Artritis gonocócica. Gonococo positivo.

Número de casos	—	+	++	+++	++++	% positivo
4				1	3	100

6.º Casos sospechosos por su historia. Ningún signo clínico. Gonococo negativo.

37	28	3	4	1	1	29,7
----	----	---	---	---	---	------

7.º Nunca han padecido enfermedades sexuales.

28	27	1				
----	----	---	--	--	--	--

8.º Otras enfermedades.

ENFERMEDAD	Número de casos	—	+	++	+++	++++	% positivo
Lúes... ..	59	51	1	2	3	4	13,5
Balanitis... ..	7	7					0,0
Ulcus molle... ..	8	7			1		
Uretritis banal... ..	28	23	1	2	1	1	17,8
Herpes... ..	3	3					0,0
Forúnculo... ..	2	2					0,0
Acné... ..	1	1					0,0

MUJERES

Hemos estudiado 130 sueros procedentes de mujeres afectas de procesos gonocócicos y 51 sueros, como contrapruebas, pertenecientes a mujeres no afectas de enfermedades de tal naturaleza. El total se divide en la siguiente forma:

1.º **Gonorrea reciente.**—En todos los casos fué puesta de mani-

fiesto la existencia del gonococo, bien en uretra, bien en cuello uterino o en ambos sitios a la vez. El dato de flujo no es tan característico como en el hombre, ya que la mujer padece frecuentemente sécréción vaginal patológica por muy diversas causas, fuera de la gonorrea, sobre todo aquí, en Alemania, y más entre el material de ambulatorios y clínicas hospitalarias, y por el uso, tan enormemente generalizado de cuerpos extraños, de la más variada naturaleza, usados como medios anticoncepcionales. En cuanto al otro dato que nos pudiera servir para juzgar respecto al tiempo que hace que la enfermedad existe, o sea la fecha del último coito celebrado, es también equívoco, ya que nadie garantiza que fuera el último el infectante y no otro celebrado anteriormente. Sin embargo, hemos recogido casi siempre este último dato, y, en general, oscila la época del último coito entre dos y seis semanas antes del momento en que nos fué enviada la sangre para el análisis. De estos casos hemos estudiado 24 (véanse tablas), de los cuales en 18 obtuvimos reacción de complemento positiva, o sea en un 75 por 100. Son aquellos casos en que sólo se encontró el gonococo en uretra los que más frecuentemente dieron reacciones negativas; pero éstos, como es sabido, son los más escasos, ya que casi todas las mujeres que tienen gonococo en uretra lo tienen además en cuello; la inversa no es verdadera, ya que hay muchas mujeres con gonococo positivo en cuello sin que la uretra lo contenga, como ocurre generalmente en las múltiparas.

Thomas y Ewy, así como **Schwartz y Klein**, creen que en la mujer la desviación de complemento es negativa hasta tanto que el gonococo no haya alcanzado por lo menos el cuello uterino. Esta opinión es combatida por **Kohn**, quien cree que se encuentran reacciones positivas en casos de simples uretritis de la mujer, e incluso fuertemente positivas, y cita como ejemplo un caso verdaderamente adecuado. Se trataba de una mujer a quien años antes le había sido practicada una histerectomía total, con extirpación de anexos, y que padecía en el momento en que fué a **Kohn** una uretritis gonocócica. En este caso obtuvo dicho autor una desviación de complemento fuertemente positiva. Nosotros hemos encontrado repetidas veces reacciones positivas en casos en que el gonococo sólo fué puesto de manifiesto en los frotis hechos con la exudación uretral, y, en cambio, no se encontró en los de la cervical; pero esto no garantiza, naturalmente, que no existiese el gonococo en la mucosa cervical. De todas formas, es de observar que es justamente en los casos en que el germen se evidenció sólo en la exudación uretral donde se encuentran mayor número de reacciones negativas y de reacciones positivas débiles. Los resultados obtenidos por los autores en esta afección oscilan entre un 38'3 por 100 (**Stern**) y un 75 por 100 (**Buquicchio**) de reacciones positivas.

2.º **Antigua gonorrea.**—Mujeres afectas de flujo, de cervicitis y con gonococo positivo. Hemos estudiado 38 sueros, alcanzando un 73'6 por 100 de reacciones positivas. Los resultados de los distintos autores oscilan entre 50 por 100 (**O'Neil**) y 87'7 por 100 (**Hotta y Schwarz**).

3.º **Dos casos de cervicitis con intensa leucorrea.**—Nos fué en-

viada la sangre porque, a pesar de no haberse podido ver gonococos en repetidos frotis hechos con exudación uretral y del cuello, tenían una historia sospechosa de gonorrea. Los dos casos dieron una reacción positiva medianamente fuerte. Creemos firmemente que en ambos casos se trataba de dos enfermos gonocócicos donde, clínica y bacteriológicamente, había resultado imposible poder asegurar la naturaleza del proceso.

4.^o **Bartolinitis**.—De esta enfermedad solo hemos tenido ocasión de estudiar la reacción en un solo caso. El resultado fué muy fuertemente positivo. En dicho proceso dan los autores muy alto tanto por ciento de reacciones positivas, y éstas suelen serlo muy fuertemente positivas.

5.^o **Anexitis gonocócicas**.—Hemos estudiado la reacción en 13 casos de dicha enfermedad. Los resultados fueron: cuatro reacciones positivas, dos fuertemente positivas y siete muy fuertemente positivas. Es decir, un 100 por 100 de resultados positivos. Casi todos los autores dan en dicho proceso muy fuerte tanto por ciento de reacciones positivas, oscilando los resultados de unos y otros entre 85 por 100 y 100 por 100.

Justamente en esta afección alcanza la prueba un valor extraordinario. Con razón dice **Tullochs** que en el diagnóstico de procesos gonocócicos de las partes profundas del aparato sexual femenino tiene mucho más valor la reacción de desviación de complemento que el examen microscópico de secreciones y que el estudio de las mismas por medio de cultivos apropiados.

Decimos que el valor es extraordinario en estos casos por varias razones: Primera, por la constancia de la reacción en los mismos; segunda, porque casi siempre es fuertemente positiva; tercera, porque resuelve un gran problema en el diagnóstico diferencial; y cuarta, por su aplicación pronóstica.

Quien haya experimentado alguna vez las enormes dificultades que supone hacer un diagnóstico diferencial entre una anexitis gonocócica y un proceso tuberculoso de anexos y peritoneo pelviano; quien haya visto con qué enorme frecuencia este diagnóstico diferencial sólo se resuelve en la sala de operaciones después de abierto el vientre; quien haya visto cuán difícil es decir si un proceso pelviano es inflamatorio de naturaleza gonocócica o si se trata de un aborto tubario con hematocele, podrá valorar el enorme papel que la desviación de complemento desempeña en dicho problema. No es ocasión de enumerar aquí los distintos signos clínicos y métodos de laboratorio aplicables para conseguir dichos diagnósticos diferenciales. Basta decir que, a pesar de ellos, nos vemos con relativa frecuencia ante el problema; y frecuentemente podemos ver cómo, incluso los más experimentados, llevan a la enferma a la sala de operaciones con un interrogante en la naturaleza del proceso.

Nuestros casos eran indudables anexitis gonocócicas por su historia, por su aspecto clínico, por su curso y, sobre todo, porque en todos se puso de manifiesto la existencia del gonococo.

Como ejemplos resumiremos algunas historias clínicas interesantes:

Señorita U. (historia número 1.350 de la Estación número 28, número 250 de nuestro protocolo).—En junio de 1928, dice, tuvo una perioforitis. Estuvo en la cama trece semanas y fué tratada después con diatermia. Ahora tiene intensa leucorrea, dolores en vientre bajo, que se agudizan extraordinariamente durante el coito. Fiebre (temperaturas entre 36'8 y 37'7); tiene una matriz rechazada un poco hacia adelante y arriba. A cada lado del útero una tumoración. La del lado derecho, mayor que un puño de hombre; la del izquierdo, algo más pequeña. Ambas se reúnen y pegan por detrás y descienden a ocupar el Douglas, haciendo prominencia en fondo de saco vaginal posterior, en donde el dolor a la presión es muy intenso. El 12 de mayo de 1929 se encuentran gonococos en un frotis que procede de uretra; en el de cuello no se vieron. El mismo día, Wassermann negativo. Desviación de complemento para gonorrea, muy fuertemente positivo; reposo en cama. Röntgenterapia y protargol en cuello y uretra. El 10 de junio del 29 se toca al lado derecho del útero una tumoración como un huevo de paloma y apenas sensible a la presión. Desde el 10 de mayo de 1929 no tiene fiebre. El 11 de junio de 1929, desviación de complemento sigue siendo muy fuertemente positiva. Es dada de alta.

Señora K. (historia número 783 de la Estación 28, 206 de nuestro protocolo).—Anexitis gonocócica. Ambos parametrios infiltrados. A la derecha del útero, tumor sensible, del tamaño de un huevo de ganso. Febrícula. 3 de mayo del 29: Desviación de complemento positiva. 5 de mayo del 29: Gonococo positivo en uretra; tratamiento como la anterior. 24 de mayo del 29: Gonococo positivo en uretra y en cuello. 28 de mayo del 29: Desviación de complemento muy fuertemente positiva.

Señorita Sch. (historia número 5.328 de la Estación número 28, número 55 de nuestro protocolo).—Ha tenido un aborto en 1928. Hemorragias post-aborto. Puerperio febril. El aborto cursó en esta misma Estación, donde comprobaron una anexitis. No ha vuelto a quedarse encinta.

Actualmente, agudización de su antigua anexitis. Febrícula.

o de marzo del 29: Desviación de complemento fuertemente positiva. 10 de marzo del 29: Gonococo positivo en uretra.

6.^o **Dos casos de cistitis con gonococo positivo en sedimento.**—Ambos dieron una reacción de desviación de complemento fuertemente positiva.

7.^o **Dos casos de anexitis clínicamente gonocócicas, pero en los cuales no se encontró gonococo ni en uretra ni en cuello.**—Uno de ellos es altamente interesante y demostrativo, por lo que nos permitimos resumir su historia:

Señora O. (número 1.007 de la Estación 28, número 223 de nuestro protocolo).—En 1922 fué tratada de una inflamación en vientre bajo después de un parto, que es el único que ha tenido. Tumores anexiales bilaterales; izquierdo, como un huevo de gallina; derecho, como un puño de hombre; ambos dolorosos a la presión. Se queja de dolor en vientre bajo. Febrícula. Intensa leucorrea.

13 de mayo de 1929: Desviación de complemento fuertemente po-

sitiva. En uretra, gonococo negativo. En cuello, diplococos Gram negativos, sospechosos de ser gonococos. Tratamiento local, protargol en cuello y uretra. 19 de mayo del 29: En uretra, gonococo negativo. El frotis, hecho con exudación cervical, contiene gonococo.

Es verdadera lástima que, debido a razones ajenas a nuestra voluntad, no hayamos podido seguir durante mucho más tiempo los casos de anexitis para tratar de resolver el problema de la relación de la reacción con la curación y con las recidivas.

Sabemos cuán difícil es asegurar, después de tratamientos conservadores perfectamente ejecutados, cuándo una anexitis gonocócica está curada. Prueba de ello es que, a menudo, después de haber vuelto las cosas a la normalidad, a juzgar por los medios de exploración a nuestro alcance, son dadas de alta enfermas que frecuentemente padecen después recidivas, y nos encontramos ante esos casos en que alternan las épocas de bienestar con las agudizaciones y que obligan a nuevos tratamientos. Conocido de todos es el problema que ello significa en las clases trabajadoras, imposibilitadas de llevar a cabo un régimen de vida adecuado.

En la desviación de complemento tenemos un control de dicha curación; y una anexitis no debe ser considerada como curada hasta tanto que la reacción se cambie duraderamente en negativa. Según los autores, la reacción se vuelve negativa de ocho a doce semanas después de la curación, y, por tanto, no debe ser considerada como libre de recidiva una anexitis hasta tanto que, pasado ese espacio de tiempo, a partir de la curación clínica, dé el suero de la enferma desviación de complemento negativa. **Kunnnewalder**, que ha estudiado este punto, asegura que en los casos (habla de procesos gonocócicos en general) curados clínicamente y en los cuales la reacción se ha vuelto negativa, no se presentaron más tarde recidivas. Por el contrario, aquellos que dieron reacciones positivas después de la curación clínica fueron víctimas de recidivas.

A veces se decide una intervención operatoria en los casos de anexitis, no porque exista un proceso gonocócico latente, que de vez en cuando se agudiza, sino por las molestias que producen la alteración de las relaciones anatómicas normales de los genitales internos y la formación de adherencias a órganos vecinos. En estos casos es de interés capital saber si el proceso está lo suficientemente apagado para que las maniobras operatorias no produzcan una generalización del mismo en la cavidad peritoneal. Para este efecto, además de los conocidos medios clínicos y de laboratorio con que hoy contamos, entre los cuales, quizá, el de más confianza la reacción de **Fahreus**, tenemos hoy la de desviación de complemento.

Pudiera quitarle importancia a esta última aplicación de la reacción el dato de que **Stern** dice que ha visto diversos casos donde la reacción siguió siendo positiva meses y hasta años después de la curación. A este respecto, creemos, como **Kohn**, que esos casos no están curados; son casos latentes que tienen un foco donde sea, pero que siguen siendo gonocócicos.

8.º Proctitis gonocócicas.—Un caso.

Señora W. (número 4783 del Ambulatorio, número 341 de nuestro

protocolo).—Se queja de tenesmo y dolores a la defecación. Prostatitis. En el exudado, abundantes gonococos. Desviación de complemento muy fuertemente positiva.

9.^o **Pelviperitonitis gonocócica aguda.**—Un caso extraordinariamente interesante por su curso clínico:

Señorita Gr. (número 2.670 de la Estación 28, 416 de nuestro protocolo).—Ha tenido dos abortos. El último hace dos años. Hace ocho días sintió dolores agudos y repentinos en bajo vientre, acompañados de aceleración de pulso, elevación de temperatura a 38'1 y de vómitos. Llamado un médico, diagnóstica apendicitis aguda y prescribe reposo, hielo, opio (que todavía, y desgraciadamente, se administra en tales casos) y pequeñas porciones de leche helada cada tres horas. A los cuatro días es trasladada al Hospital Moabit. Estado general bueno. Pelviperitonitis. Lado izquierdo más sensible y con mayor defensa que el derecho. Pulso, 90. Temperatura, 37'6. La defensa muscular impide hacer una exploración más detallada. Dos días más tarde el dolor y molestias generales han remitido grandemente. La defensa muscular es bastante menos intensa y permite apreciar claramente un útero grande y blando. La paciente niega haber padecido enfermedades sexuales. Niega asimismo haberse sometido a maniobra abortiva alguna.

18 de julio del 29: No se encuentra gonococo ni en cuello ni en uretra. 27 de julio del 29: Desviación de complemento fuertemente positiva. 25 de julio del 29: Gonococo en uretra, negativo. En cuello, positivo. El mismo día, nueva desviación de complemento, igualmente positiva.

No necesita aclararse que esta paciente había tenido un aborto, muy verosíblemente provocado, seguido más tarde de una pelviperitonitis.

10. **Fuentes de infección.**—Dos casos. Se trata de mujeres denunciadas por hombres afectados de gonorrea, como origen de la afección que ellos padecen. De estos dos casos, uno reaccionó negativamente y el otro dió una fuerte reacción positiva. Se trataba de una señora que padecía una cervicitis con leucorrea moderada. Niega haber padecido enfermedades sexuales (cosa que carece de valor). Ha sido denunciada por un hombre que padecía una uretritis gonocócica aguda, el cual asegura que desde largo tiempo no ha celebrado coito alguno con otra mujer. En los frotis hechos con la secreción uretral y cervical no se vieron gonococos.

Ante una reacción fuertemente positiva, nosotros no dudamos en considerar el caso como gonocócico. Justamente en casos como éste y parecidos, en donde el diagnóstico clínico y bacteriológico no es posible, es donde la reacción tiene su principal aplicación. Recordemos la opinión de **Swinburne**, quien habla de la importancia de la aplicación de la reacción a certificados prematrimoniales. Entre 19 casos pudo el autor, mediante la desviación de complemento, encontrar nueve de infección en estado de latencia.

11. **Antigua anexitis gonocócica. Curada.**—El resultado de la desviación de complemento fué negativo. He aquí el resumen del caso:

Señorita K. (historia número 5.541 de la Estación 28, número 120 de nuestro protocolo).—Hace cinco años estuvo en la misma Estación 28, a causa de una anexitis gonocócica. El 5 de marzo de 1929, un

aborto. Desde entonces, hasta la fecha de ingreso (20 de marzo de 1929), metrorragias. No tiene fiebre. Se le hace un legrado. Ninguna particularidad. Curso post-operatorio afebril y libre de molestias.

12. **Antiguas cervicitis gonocócicas, hoy clínicamente curadas.**—Gonococo negativo en repetidas exploraciones. Tres casos. Los tres dieron desviación de complemento negativa, lo cual asegura que la curación es real.

13. **Casos que han padecido gonorrea, encontrándose actualmente en observación.**—Veintinueve casos, de los cuales reaccionaron: nueve negativos, cinco positivos, tres fuertemente positivos y ocho muy fuertemente positivos. Es decir, que de los 29, 20, o sean todos los que reaccionaron positivamente, siguen siendo gonocócicos.

Se trata en estos casos de mujeres que han padecido gonorrea, han estado en tratamiento y vienen a la consulta a que se observe si su enfermedad está o no curada.

Dijimos que todos los casos que dieron reacción positiva deben considerarse como no curados, a pesar de que en muchos no se encontró gonococo. Como prueba de nuestra afirmación transcribimos la historia de algunos de ellos:

Señorita B. (número 4.453 del Ambulatorio, 174 de nuestro protocolo).—Tuvo gonorrea en 1927. Ha sido sometida a repetidos tratamientos. En la actualidad, ligera cervicitis, con escasa leucorrea. En varias exploraciones no se vió gonococo, ni en los frotis hechos con secreción uretral ni en los hechos con la cervical. Desviación de complemento positiva. Después de una provocación con Gonargin, intravenosa, se demuestra la existencia de gonococo en el cuello.

Señorita Sk. (número 4.468 del Ambulatorio, 214 de nuestro protocolo).—Antigua gonorrea. En 1920, lúes; entonces, Wassermann muy fuertemente positivo; hoy, negativo. Ha sido tratada de su sífilis y de su gonorrea. Actualmente, intensa leucorrea. Desviación de complemento fuertemente positiva. En frotis procedentes de uretra y de cuello no se encontraron gonococos; “pero la enferma tiene miedo a padecerlos porque su amigo los padece”.

Señora S. L. (número 4.486 del Ambulatorio, 238 de nuestro protocolo).—Antigua gonorreica. Ha sido sometida a repetidos tratamientos. Hoy, intensa leucorrea. Desviación de complemento muy fuertemente positiva. Estudio microscópico de secreción de uretra y cuello, negativo. La enferma nos dice que hace un mes ha estado en el Hospital Virchow, donde la han estado tratando últimamente. Se piden datos de ella a dicho establecimiento, y allí vieron gonococo en los frotis procedentes de uretra, de cuello y de recto.

MUJERES

1.º Reciente gonorrea. Gonococo positivo en cervix, o en uretra, o en ambos sitios.

Número de casos	—	+	++	+++	++++	% positivo
24	6	3	5	7	11	75

2.º Vieja gonorrea. Gonococo positivo en cervix, o en uretra, o en ambos sitios.

38	10	5	5	7	11	73,6
----	----	---	---	---	----	------

3.º Leucorrea. Cervicitis. Gonococo negativo.

2			2			100
---	--	--	---	--	--	-----

4.º Bartolinitis. Gonococo positivo.

1					1	100
---	--	--	--	--	---	-----

5.º Anexitis. Gonococo positivo.

13			4	2	7	100
----	--	--	---	---	---	-----

6.º Cistitis. Gonococo positivo en sedimento.

Número de casos	—	+	++	+++	++++	% positivo
2					2	00

7.º Anexitis clínicamente gonocócicas. Gonococo negativo.

2					2	100
---	--	--	--	--	---	-----

8.º Proctitis gonocócicas. Gonococo positivo.

1					1	100
---	--	--	--	--	---	-----

9.º Pelvipерitonitis gonocócica. Gonococo positivo.

1					1	100
---	--	--	--	--	---	-----

10.º Denunciadas como fuentes de infección. Gonococo negativo.

2	1				1	50
---	---	--	--	--	---	----

11.º Antigua anexitis gonocócica. Curada. Gonococo negativo.

1	1					0,0
---	---	--	--	--	--	-----

12.º Antigua cervicitis gonocócica. Curada. Gonococo negativo.

3	3					0,0
---	---	--	--	--	--	-----

13.º Pacientes que han estado en tratamiento a causa de gonorrea.
Hoy en observación.

29	13		5	3	8	55
----	----	--	---	---	---	----

Otras enfermedades.

ENFERMEDAD	Número de casos	—	+	++	+++	++++	% positivo
1.º Tumores anexiales	4	4					0 0
2.º Nunca han padecido gonorrea... ..	33	32		1			3,36
3.º Puerperio... ..	2	2					0,0
4.º Aborto... ..	7	1			1		14,28
5.º Anexitis tuberculosa... ..	1	1					0,0
6.º A n e xitis piógena puerperal	3	3					0,0

CONTRAPRUEBAS

1.º **Tumores anexiales:** cuatro casos. Los cuatro reaccionaron negativamente.

2.º **Nunca han padecido gonorrea:** 33 casos. De éstos, sólo uno dió una reacción positiva. Se trataba de una muchacha (núm. 4.757 del Ambulatorio, número 286 de nuestro protocolo), en la que tres exploraciones sucesivas, hechas con pausas de cuatro días, no pudieron demostrar la existencia de gonococo ni en uretra ni en cuello. Pero su novio se encontraba entonces en tratamiento a causa de una vieja uretritis gonocócica. Ella contaba que desde hacía dos meses no había vuelto a celebrar coito alguno con él, "pero esto puede ser que sea posible". No obstante, y sin asegurar en absoluto que la paciente padezca gonorrea, ya que la reacción de desviación de complemento fué positiva, pero no fuerte, y hay un pequeño tanto por ciento de reacciones débiles no específicas, creemos que, dada la circunstancia del caso, puede asegurarse que se trata de una enferma gonocócica, ya que bien pudo ser infectada antes de esa fecha de dos meses de que ella nos habla.

3.º **Dos casos de puerperio normal.** Ambos negativos.

4.º **Abortos: siete casos.** De ellos uno dió una reacción positiva. En este caso (historia número 10.059 de la Estación 28, número 243 de nuestro protocolo), señora B., se trata de un aborto incompleto, febril, donde fué hecho un legrado. Su historia es negativa en cuanto a enfermedades sexuales, y los datos de exploración fueron todos negativos también. Parece tratarse de una reacción no específica, pero sin que pueda descartarse la posibilidad de que exista algún foco gonocócico.

5.º **Tuberculosis anexial:** un caso. Dudoso entre anexitis gono-

cócica y tuberculosis anexial. Reacción de desviación de complemento absolutamente negativa. Laparotomía exploradora, que pone de manifiesto un proceso fímico de anexos y peritoneo pélvico.

6.^o **Tres casos de anexitis piógena puerperal.** Los tres reaccionaron negativamente.

Resumiendo los casos utilizados como contrapruebas tenemos:

Hombres, 49 (descartados los casos de lúes y uretritis banal).

Mujeres, 50.

Total, 99 reacciones. No específicas: dos en hombres y una en mujeres, o sea un total de 3 por 100.

Como deducción de los datos de los diversos autores y de los casos estudiados por nosotros, creemos poder sacar las siguientes:

CONCLUSIONES

- 1.^a La reacción puede considerarse prácticamente específica.
- 2.^a Ofrece un extraordinario valor práctico como medio diagnóstico y muy especialmente diferencial.
- 3.^a Creemos que debe utilizarse un sistema hemolítico poco intenso, ya que parece que los anticuerpos producidos en casos de enfermedades gonocócicas son débiles, por decirlo así.
- 4.^a Ofrece la reacción un gran valor como control de la curación. Completamente de acuerdo con **Cohn**, creemos que toda persona que habiendo padecido un proceso gonocócico siga dando desviación de complemento positiva debe considerarse como enferma, a pesar de presentar curación clínica y a pesar de repetidos análisis microscópicos negativos, e incluso a pesar de cultivos negativos.
- 5.^a Creemos que este procedimiento es el mejor medio para descubrir la existencia de procesos gonocócicos latentes, y, por lo tanto, fuentes de infección.
- 6.^a Creemos que la mejor y única demostración de que un caso tratado ha dejado de ser contagioso es el hecho de presentar repetidas reacciones negativas después de haberlas dado antes positivas.
- 7.^a Al parecer, no puede establecerse una relación entre la intensidad de la reacción y la gravedad del proceso. En cambio, si existe estrecha entre la frecuencia e intensidad de aquélla y la extensión de éste. Sobre todo, es la reacción casi constante en aquellos casos en los cuales el gonococo ha llegado a ponerse en contacto con el torrente circulatorio o con el peritoneo.
- 8.^a La reacción empieza a ser positiva en un 85 por 100 a partir del duodécimo día de existencia de la exudación uretral.
- 9.^a Creemos que la reacción de desviación de complemento en enfermedades gonocócicas debe utilizarse tan frecuentemente y casi con tanta confianza como se utiliza el **Wassermann** en las luéticas.

* * *

No podemos terminar este trabajo sin expresar desde aquí nuestro agradecimiento a la profesora Dr. **Lydia Rabinowisch**, jefe del departamento bacteriológico del Hospital **Moabit** (Berlín), donde ha sido llevado a cabo el estudio del material base de esta tesis.

Madrid, 21 de octubre de 1929.

BIBLIOGRAFIA

- De Assis.**—Contribução ao serodiagnóstico las gonococias.—Arch. de Inst. Vital. Brasil, 1926, núm. 4, pág. 3.
- Balbi y Balduzzo.**—Desviacione del complemento nella Blenorragia.—Giorn. Ital. di Dermat. e Sifilo., 1927, Vol. 68, pág. 573.
- Besanzon, Weil y Rubinstein.**—La gonoreaction dans le diagnostic du reumatisme blenorragique.—“Press Med.”, 1925, pág. 893.
- Brünnauer, Müller y Oppenheim.**—Zur Frage des Komplementbildungsreaktion bei Gonorrhöe.—“Arch. Derm.”, 1926, B. 151, S. 463.
- Bruck.**—Über specifischen Inmunkörper gegen gonococcen. “D. M. W.”, 1906, pág. 1.368.
- Buquiccio.**—La desviacione del complemento nella Blenorragia.—Gior. Ital. di Dermat. e Sifilo., 1927, T. LXVIII, pág. 553.
- Cohn.**—Moderne Gonorrhöediagnostik und Therapie.—“Therap. d. Gegenw.”, 1924, pág. 496.
- Cohn y Grafenberg.**—Die Bedeutung der Komplement-fixationmethode für Diagnose der Gonorrhöe.—“Zschr. f. Hyg.”, 1925, T. CIV.
- Cohn.**—Zur Serodiagnose der Gonorrhöe.—“D. M. W.”, 1926, pagina 1.717.
- Cohn.**—Weiterer Beitrag zur Serodiagnose der Gonorrhöe.—“M. Kl.”, 1925, pág. 1.159.
- Cohn.**—Die Serodiagnose der Gonorrhöe.—“Derm. Zeitsch.”, 1929, T. LV, pág. 115.
- Cohn.**—Der gegenwertige Stand der Serodiagnose der Gonorrhöe.—“Dermat. Woch.”, 1929, núm. 38, pág. 1.370.
- Dembska.**—Zur frage der Serodiagnostik und Vaccinitherapie bei der Gynekologische Gonorrhöe.—“Monat. f. Prakt. Derm. u. Syf.”, T. LI, pág. 506, 1910.
- Flendenthal, Fischer und Stern.**—Komplementbildung bei Gonorrhöe.—“Klin. Woch.”, 1929, núm. 7, pág. 303.
- Fotten.**—Beziehungen verschiedener Gonokokkenarten zur Schwere der Infektion.—“Zeit. f. Hyg.”, 1921, T. XCII, pág. 9.
- Frons and Nicolli.**—Complement fixation in the diagnosis of gonococcal infections.—“Journ. of Infec. Diseases.”, 1915, tomo XVI, pág. 303.
- Funk.**—Klinische Erfahrungen über die Serodiagnose der Gonorrhöe.—“Derm. Zeitsch.”, 1920, T. LV, pág. 125.
- Gardner y Clowes.**—The specifi complement deviation reaction in Gonorrhöe.—“New-York Med. Journ.”, 1912, T. XCIV, pág. 734.
- Hecht.**—Serodiagnostik der Gonorrhöe mittels des Aktivmethode.—“Derm. Woch.”, 1927, T. LXXXIV, pág. 676.
- V. Heiner.**—Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhöe.—“Derm. Woch.”, 1926, T. LXXXIII, pág. 1.942.
- Heuck u. Lochbrunner.**—Komplementbindungsversuchen bei Gonorrhöe.—“Arch. f. Derm.”, 1924, T. CXLV, pág. 164.
- Hotta u. Schwarz.**—Die Serodiagnose der Gonorrhöe des Weibes.—“Zentbl. f. Gyn.”, 1928, núm. 29, pág. 1.829.
- Kadisch.**—Zur Kennis der Serologie der Gonorrhöe.—“Der. Woch.”, 1927, T., LXXXV, pág. 1.029.

- Kloeppeel.**—Über Serodiagnostische und therapeutische Versuche bei Gonorrhöe.—“Arch. f. Derm.”, 1924, T. CXLVII, pág. 477.
- Kalmer and Brown.**—Complement-fixation in Gonococcus infections. “Journ. of Infect. Diseases.”, 1914, T. XV, pág. 6.
- Kunewalder.**—Die Serodiagnose der Gonorrhöe in ihren Beziehungen zur Klinik.—“W. Kl. W.”, 1928, pág. 55.
- Lenatowicz.**—Über den praktischen Wert des Komplementbindungsmethode bei Gonorrhöischen Erkrankungen. —“Derm. Woch.”, 1922, T. LV, pág. 1.179.
- Magner.**—The complement fixation test in gonorrhoea.—“Lancet”, 1920, julio, pág. 123.
- Müller u. Oppenheim.**—Über den Nachweis von Antikörpern im Serum eines an Arthritis gonorrhoeica Erkrankten mittels Komplementablenkung.—“W. M. W.”, 1906, núm. 29, pág. 804.
- O’Neil.**—Results of the complement fixation test for gonorrhoea.—“Boston Med. and Surg. Journ.”, 1922, T. CLXVII, pág. 464.
- McNeil.**—The preparation of gonococcal antigens for the complement fixation test.—“Collet. Stud. from the Research. Laobr. Departm. City of New-York”, 1911, T. VI, pág. 233.
- Osmond.**—Complement fixation in gonorrhoea.—“Lancet”, 1922, junio, pág. 1.143.
- Pellegrini.**—Sull valore della reazione di deviazione del complemento nelle affezioni gonocociche.—“Policl. Sez. Med.”, 1925, T. XXXII, pág. 233.
- Priestley.**—The complement fixation test in gonococcal infections and the preparation of a gonococcus antigen.—“Lancet”, 1929, mayo, pág. 787.
- Petterson and Raymond.**—Study of the Laboratory aids to the diagnosis of chronic gonorrhoea in women.—“Journ. of Immunol”, 1926, pág. 293.
- Rubinstein.**—“Bull. de la Soc. franc. de Dermat.”, 1925, tomo XXXII, pág. 407.
- Sboromirsky.**—Die Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhöe.—“Zenblt. f. Bacteriologie”, T. LIX, pág. 514.
- Scholtz u. Dorffel.**—Über die Bedeutung der Komplement fixation methoden für die Diagnose der Gonorrhöe.—“D. M. W.”, 1929, número 4, pág. 124.
- Sommer.**—Die biologische Diagnose der Gonorrhöe.—“Arch. f. Derm. u. Syfi.”, 1914, T. CXVIII, pág. 583.
- Schwartz and Klein.**—Jurhtex experiences with the complement fixation test in the diagnosis of gonococcus infetions of the genito-urinary tract in the male and female.—“Am. Journ. of the Med. Scienes”, 1912, T. CXLIV, pág. 815.
- Schwartz.**—The complement fixation test in the diferential diagnosis of acute and chronic gonococcie arthritis.—“Amer. Jour. of the Med. Sciecies”, 1912, T. CXLIV, pág. 369.
- Smith and Willson.**—Comparison of smearculture and complement fixation in chronic gonorrhoea in women.—“Journ. of Immunol”, 1920, pág. 499.

- Swinburne.**—The complement fixation test in gonorrhoea.—“The Archv. of Diagnosis”. Nueva York, julio 1911.
- Thomas, Evy and Birdshall.**—Further observations an the employment of specific and nonspecific antigens in the performance of the gonococcie fixation test.—“Archiv. of Internal Med.”, 1915, T. XIII, pág. 143.
- Thomas and Ivy.**—Gonococcus fixation test and analysis of results from its use.—“Arch. of Internal Med.”, 1915, T. XIII, pág. 143.
- Tulloch.**—Notes on the complement fixation reaction in gonorrhoea.—“Brist. Jour. of Vener Diseases”, 1925, núm. 1, pág. 31.
- Uhle and Mackinney.**—The gonorrhoea complement fixation test.—“New-York Med. Journ.”, 1915, T. LII, pág. 737.
- Vannod.**—Über aglutinine und specifische Immunkörper in Gonococcenserum.—“D. M. W.”, 1906, pág. 1.984.
- Wreszynski.**—Beitrag zur frage der Verwendbarkeit der Komplementbindungsreaktion bei gonorrhoe.—“M. K.”, 1927, pág. 1.653.
- Wright.**—Complement fixation test in diagnosis of Gonorrhoea.—“Boston Med. and Surgery Journ.”, 1913, núm. 10, pág. 353.

Leída en 22 de Febrero de 1930.—Sobresaliente.

Tribunal: Dr. Peña (D. Leonardo), Presidente: Dr. Varela Radio (D. Manuel), Dr. Pittaluga (D. Gustavo) y Dr. Loza (D. Emilio), Vocales; Dr. Herrero (D. Dionisio), Vocal-Secretario.

